

*Hommage de  
l'a.*

ESTRATTO

DALLA

**Rivista di Clinica Pediatrica**

Anno IX. — N. 11.

FIRENZE.

7300

Dott. A. Longo

Lipemia e lipuria nella leishmaniosi

| WELLCOME INSTITUTE<br>LIBRARY |          |
|-------------------------------|----------|
| Coll.                         | weTROmec |
| Call                          | pam      |
| No.                           | WC 715   |
|                               | 1911     |
|                               | L85e     |
|                               |          |



FIRENZE

TIPOGRAFIA LUIGI NICCOLAI

—  
1911



22200146719

---

R. Università di Catania  
Istituto di Patologia medica dimostrativa diretto dal Prof. M. ASCOLI  
Clinica Pediatrica diretta dal Prof. incaricato A. LONGO

---

## Lipemia e lipuria nella leishmaniosi

per il

**Dott. A. Longo**

---

La presenza di grasso nelle urine dei bambini affetti da Leishmaniosi rappresenta un fatto molto raro, stando almeno al quasi assoluto silenzio della letteratura al riguardo; in essa poi non si fa cenno alcuno sulla possibilità della lipemia in quella affezione. Si è perciò che, avendo avuto occasione di osservare due bambini affetti da leishmaniosi, che presentavano o l'una o l'altra manifestazione morbosa, non ho ritenuto privo d'interesse il comunicare tali casi, non fosse altro che per fissare la possibilità di tali evenienze. Purtroppo un cumulo di circostanze, dirò così, almeno in parte, d'ambiente (nelle quali del resto si sono imbattuti tutti gli studiosi della leishmaniosi in Sicilia) mi rese impossibile eseguire in entrambi i casi qualche ricerca che valesse a portare un po' di luce sulla natura e sulla patogenesi della lipuria e della lipemia nei casi suddetti. Uno dei bambini infatti soccombeva il giorno appresso della presa delle urine, l'altro un poppante, potemmo averlo solo per qualche giorno in clinica, ma a mala pena potemmo ottenere dalla madre il permesso per la puntura della milza e per la presa di quel po' di sangue che ci servì per la constatazione della lipemia.

Dei 26 bambini leishmaniotici sin oggi caduti sotto la mia osservazione solo di 11 ho potuto avere le urine, in una delle quali ho riscontrata presenza di grasso. Apparteneva essa ad un bambino (Leonardi Concetto di 19 mesi) nel quale la malattia data da circa 6 mesi senza che presentasse nel suo decorso alcunchè di speciale, se se ne eccettui un costante perturbamento delle

funzioni digestive, caratterizzato da anoressia, sete intensa e diarrea verde, in questi ultimi giorni si era aggiunto anche il vomito.

Quando esaminai le urine le condizioni del bambino erano molto gravi: t. 39° C; p. 150, r. 40 al 1'.

La milza, voluminosissima, occupava quasi tutta la metà sinistra dell'addome, il fegato modicamente ed uniformemente ingrandito ed indurito debordava due dita dall'arcata costale sul prolungamento della mammillare. All'esame del succo splenico rari corpi di Leishman; l'esame del sangue dava, emazie: 1.700,000 leucociti 5.800. Hb. 40; formola leucocitaria: mononucleati piccoli 26,2: medii 29,1, grandi: 4,7, forme di passaggio 6,3 polinucleati neutrofili 33 % assenti gli eosinofili, basofili, mielociti ed eritroblasti.

L'alimentazione del bambino era quasi esclusivamente latte, prendeva in più solo qualche uovo e qualche biscotto; da vario tempo non gli venivano somministrati medicinali di sorta.

L'urina era di colorito giallo carico, molto torbida, aveva reazione debolmente acida, densità 1013. L'esame chimico non rivelò presenza di alcun elemento patologico, esclusa l'albumina (circa 0,25 %). All'esame microscopico abbondanti urati, qualche leucocita, qualche elemento epiteliale delle vie urinarie basse, e numerosissime goccioline adipose da imprimere al preparato lo aspetto microscopico di latte molto diluito. Agitata a lungo con etere l'urina si schiariva in gran parte, l'etere assumeva una tinta appena gialletta, ed evaporato, lasciava un residuo untuoso, presentante i caratteri grossolani del grasso. La percentuale di questo determinata col metodo di Soxhlet si dimostrò uguale a 0,14 %.

L'esame delle urine non fu potuto ripetere perchè il giorno seguente il bambino soccombeva. Ad ogni modo credo di potere escludere in modo assoluto che nel caso attuale le lipuria possa rappresentare un reperto accidentale, legato cioè a poca pulizia dei recipienti.

Che nel caso nostro ci trovassimo di fronte ad un contenuto non fisiologico di grasso nell'urina credo quasi inutile il dimostrarlo; i risultati dell'esame microscopico e dell'esame chimico son concordi nell'affermarlo. Per quante ricerche io abbia fatto, mi è stato impossibile rilevare dalla letteratura il valore dell'estratto eterico dell'urina nella prima infanzia. Negli adulti le ricerche sono numerose; per tacere delle altre mi limiterò a ricordare quelle

del Reale (1), che avrebbe visto eliminato nelle 24 ore gr. 0,44 (?) di grasso, se calcoliamo uguale a  $\text{cm}^3$  1500 l'urina delle 24 ore avremo una percentuale uguale a 0,03; Neisser (2) trovò bensì gr. 0,8 % di grasso ma in un'urina di un individuo il cui siero conteneva gr. 19,9 % di grasso, del resto Frugoni e Marchetti (3) in un altro soggetto il cui sangue conteneva gr. 27 % di grasso trovò appena nell'urina gr. 0,088 % di grasso, Schöndorff (4) gr. 0,126 nell'urina di un cane cui si somministravano giornalmente gr. 300 di strutto, etc. Come si vede anche in casi di grave lipemia o di abnorme ingestione di grassi, la percentuale del grasso dell'urina (meno che nel caso di Neisser, in cui credo che si possa parlare di lipuria vera e propria) è stata constatata inferiore a quella da me trovata nelle urine del mio piccolo paziente.

Il solo caso di leishmaniosi in cui sia stata riscontrata la presenza di grasso nelle urine è quello del Franchini (5). Trattavasi di una ragazza di 13 anni, affetta anche da anchilostomiasi, l'A. non crede di potere attribuire a questa la lipuria, e tende ad ammettere che fosse determinata dalla leishmaniosi; credo però che in quel caso sussista sempre il dubbio a quale delle due infezioni debba attribuirsi la lipuria, non così nel caso presente, in esso la leishmaniosi non si complicava ad alcun'altra affezione morbosa, almeno clinicamente diagnosticabile, come potemmo accertarci con l'esame il più scrupoloso di tutti gli organi e di tutti gli apparecchi, e con l'esame delle urine e delle feci, e tale constatazione ci permette di potere affermare con maggiore probabilità il nesso esistente tra leishmaniosi e lipuria in questo caso, ed indirettamente anche nel caso del Franchini.

Per quanto indiscutibile il fatto, altrettanto oscura ne riesce l'interpretazione; siamo ancora nel periodo delle osservazioni staccate e per necessità di cose incomplete. Ho già accennato che la

---

(1) Citato nel trattato di Oppenheimer (*Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere*. Berlino 1911) da Magnus. Levy e L. F. Meyer: *Die Fette im Stoffwechsel*. B. IV, p. 469.

(2) Ibidem.

(3) »

(4) »

(5) *Studi intorno ad alcune malattie tropicali della Calabria e della Sicilia*, fasc. II, pag. 39, 1910.

bambina soccombeva la dimani della presa delle urine, quindi nessuna ricerca potè essere eseguita sul sangue, ignoro le cause per cui questa non potè esser praticata nel caso del Franchini, il quale si limita a sospettare una concomitante lipemia. Ritengo effettivamente anch'io che in entrambi i casi il grasso fosse passato nella secrezione urinaria dal circolo sanguigno, non potendosi pensare nè ad una chiluria vera e propria (per la relativa scarsezza della quantità del grasso riscontrata all'esame chimico) nè ad un'origine dirò così epiteliale del grasso medesimo, non avendoci rivelato l'esame microscopico processi degenerativi di sorta a carico dell'epitelio del rene o delle vie urinarie. L'origine lipemica poi della lipuria viene resa molto verosimile dall'osservazione che segue, che dimostra la possibilità della lipemia nella leishmaniosi infantile.

Un'altra circostanza di un certo interesse, che si rileva sia dalla mia osservazione che da quella di Franchini, è la relazione tra lipuria e fase della leishmaniosi; nel caso di Franchini, la lipuria fu constatata e fu molto più notevole durante il periodo del peggioramento della paziente, sebbene non sia scomparsa nel successivo periodo di miglioramento, nel mio caso poi essa fu constatata in un bambino alla vigilia della morte. Mi limito solo alla constatazione del fatto senza voler dare ad esso un'eccessiva importanza, non sapendo noi quando nel caso attuale possa essersi iniziata la lipuria.

Di più, se confrontiamo il reperto urologico del mio caso e di quello di Franchini troviamo ancora un altro punto di contatto rappresentato dalla albuminuria che accompagnava la lipuria, essa, per quanto lieve, ci fa sospettare che nella genesi della lipuria da leishmaniosi possono avere una qualche importanza anche lievi e mal precisabili alterazioni del filtro renale, che ne alterino la permeabilità, non solo per i grassi, ma eziandio per le sostanze proteiche. Ciò indirettamente si rileva eziandio dall'osservazione seguente, in cui, non ostante una marcata lipemia, le urine, che non contenevano traccia di albumina, erano eziandio esenti da grasso.

Trattavasi di un bambino di 18 mesi (Di Stefano Giovanni) con anamnesi familiare ed individuale remota assolutamente negativa. In esso la malattia datava da 4 mesi, ed aveva decorso con le solite febbri a tipo irregolare, anemia e deperimento progressivo sebbene non molto accentuati, in più disturbi digestivi

non molto marcati, ma persistenti durante tutto il corso della malattia (diarrea verde, sete viva).

Quando fu osservato da noi, la temperatura oscillava fra i 37° ed i 39° c., il polso era alquanto frequente ma valido (90-110 al 1') il respiro normale, denutrizione non molto marcata, abbastanza pronunciata l'anemia: emazie 2,860,000, leucociti 6,000 Hb 70; formola leucocitaria: mononucleati piccoli 42,3 %, medi 20,2 %, grandi 11 %, forme di passaggio 2,3 %, polinucleati neutrofili 24,2 %.

La milza si presentava fortemente ingrandita ed indurita, il fegato di dimensioni normali, ma di consistenza alquanto aumentata, urine assolutamente normali.

Dalla piega del gomito furono prelevati con una grossa Tur-sini circa 20 cm.<sup>3</sup> di sangue. Rimosso il coagulo colpiva l'aspetto lattescente, anzi purissimile del siero, questo, lasciato per circa 48 ore in ghiacciaia, si divideva nettamente in due porzioni, la superiore, cremosa grigio-giallastra, alta un centimetro e mezzo, l'inferiore ancora, fortemente opalescente (per albumine allo stato colloidale?) alta 5 cm. e mezzo. L'esame chimico ci diede i seguenti risultati: residuo secco gr. 10,57 %, di cui estratto etereo 25,10 %.

L'estratto etereo aveva reazione appena acida; altre ricerche per il riconoscimento ed il dosaggio dei vari componenti di esso (acidi grassi, grassi neutri, lipoidi) mi fu impossibile di eseguire data la scarsissima quantità di estratto etereo, di cui potevo disporre, avendo dovuto impiegare porzione del siero ricavato dal salasso per altre ricerche, quelle stesse, per cui esso era stato praticato.

A me non consta, od almeno dai non abbondanti sussidi bibliografici di cui dispongo non mi è stato dato di rilevarlo, che ricerche scrupolose siano state eseguite sul contenuto in grasso nel sangue del poppante, in mancanza di meglio, ho cercato di avere dei dati di paragone almeno grossolani. A tal fine ho aspirato in tubetti il siero di poppanti tenuti quasi costantemente al seno, come nel caso attuale, ho aspettato che il grasso si separasse, ed ho preso nota dello spessore di esso alla superficie del liquido. Ricerche più precise mi fu impossibile di eseguire, non essendomi stato concesso di prelevare forti quantità di sangue, quante ne sarebbero occorse per avere risultati attendibili dal dosaggio dell'estratto etereo. Nei 6 poppanti, in cui tali ricerche

poterono essere eseguite, solo una volta potei notare la separazione di uno strato di grasso che raggiungeva appena un millimetro di altezza. Risultati analoghi avrebbero dato le ricerche di Schelble (Munch. Med. Woch., p. 492, 1908), il qualche su oltre 100 osservazioni eseguite su 16 bambini, solo una volta notò un'evidente separazione di grasso alla superficie del siero, che si presentava intensissimamente torbido. Tali fatti, per quanto grossolanamente constatati, altrettanto chiaramente ci dicono che le maggiori lipemie fisiologiche del poppante restano di gran lunga indietro a quella da me constatata nel piccolo paziente. Con ciò si accordano le cifre ottenute dal dosaggio dell'estratto etero, superiori a quelle che, secondo i vari autori, rappresenterebbero il contenuto normale del sangue in grasso, e che oscillano tra 0,1-0,3 % (1).

Se nessun dubbio può sussistere che nel caso attuale ci trovassimo di fronte ad una lipemia patologica (per quanto lieve, e per nulla paragonabile alle gravi lipemie quali si osservano nel diabete, dove da un contenuto in grasso del sangue uguale al 4 % si arriva sino al 27 e più %) difficile riesce lo stabilirne la patogenesi, nè ciò maraviglierà, quando si pensi che di tutte le lipemie riscontrate nei più svariati stati morbosi (nefrite, polisarcia, dispnea, alcoolismo cronico etc.) e perfino della lipemia diabetica, la più frequente, e quindi la meglio studiata, il momento patogenetico ci sfugge. Quale l'origine del grasso nel caso nostro? Trattasi di grasso alimentare o di grasso corporeo? Restando sempre nel campo delle ipotesi, io crederei che la prima sia la più attendibile, mancando nel caso attuale i fattori che avrebbero

---

(1) Le cifre relative al contenuto in grasso del siero umano normale oscillano entro limiti molto ampi, secondo il vario metodo adoperato per l'estrazione. Connstein e Michaelis (citati da Magnus Levy ed L. F. Meyer) estraendo solo con etere ottennero 0,1-0,2 %, Engelhardt (ibidem) estraendo con etere, previo trattamento con acido, a caldo ottennero 0,12-0,17. Bonniger, trattando oltre che con acido, con alcool, ottenne 0,8-0,85 %, cifre accettate come normali da v. Noorden, il quale anzi ritiene il contenuto normale del sangue in grasso uguale all'1 %. Di avviso contrario son però Magnus Levy ed L. F. Meyer (loc. cit., p. 459), i quali ritengono che l'estrazione del grasso col metodo del Bonniger potrebbe far passare nell'estratto etero altre sostanze estranee ai grassi, e che il contenuto in grasso del sangue va valutato con la semplice estrazione con etere di petrolio.

potuto determinare un trasporto di grasso sia dai depositi ai luoghi di consumo (inanizione assoluta o relativa), sia dalle cellule dell'organismo in preda a processi necrobiotici più o meno attivi, che per quanto io mi sappia nessuno ha mai riscontrato molto rilevanti nella Leishmaniosi.

Nell'ultimo congresso tedesco di medicina interna e pediatria (Berlino 1910) il Klemperer sosteneva la lipemia diabetica, essere nient'altro che una lipoidemia da trasporto di lipoidi da cellule in via di distruzione ad altre in via di neoformazione, nulla possiamo dire dell'applicabilità o meno delle vedute del Klemperer alla patogenesi della lipemia nel caso attuale, mancandoci i dati essenziali su cui fondare le nostre deduzioni. Pur troppo, come ho già accennato, per cause indipendenti dalla mia volontà, mi fu impossibile nel caso presente uno studio accurato della lipemia in riguardo alla specie del grasso contenuto nel sangue, al ciclo di essa, al suo comportamento nell'alimentazione con sostanze prive di grasso, nel digiuno ecc., ricerche dalle quali forse si poteva sperare un po' di luce sulla genesi del grasso ristagnante in circolo, e sul meccanismo di tale ristagno. È questo in relazione con una minore attività fissatrice per il grasso delle cellule, cui spetterebbe il compito di sottrarlo dal torrente circolatorio per le ulteriori elaborazioni? È esso determinato da una minore permeabilità degli endoteli dei capillari, che rende più difficile il passaggio del grasso nei tessuti? O non dobbiamo ritenerlo piuttosto legato alla scarsa attività di probabili fermenti del sangue o dei tessuti (lipasi?) deputati a facilitare quel passaggio e la fissazione del grasso dalle cellule dei tessuti? Come ho accennato, allo stato attuale delle nostre cognizioni, non possiamo che posare tali questioni, la cui soluzione non possediamo neanche per lipemie più frequenti e quindi meglio studiate.

Dai dati che possediamo non ci è lecito dedurre che la lipemia da me constatata nella Leishmaniosi possa essere determinata esclusivamente dall'anemia, che di quella infezione rappresenta uno dei sintomi principali. I numerosi AA. che hanno ricercato il contenuto in grasso del sangue nelle anemie (Erben, Freund ed Obermeyer, Th. Rumpf, Sawialow, M. Engelhardt) tutti trovarono cifre oscillanti fra 0,13-0,38 ‰, molto basse, evidentemente, rispetto a quelle da me constatate. Solo il Bönninger riscontrò un contenuto in grasso uguale all'1,4 ‰,

ma trattavasi di un'anemia da carcinoma, in cui quindi non possiamo sapere quanto della lipemia fosse dovuta all'anemia, e quanto al tumore in sè, e soprattutto alla sede di esso, che non risulta dalla citazione del v. Norden (Handbuch der Pathologie der Stoffwechsels, p. 942, Berlino, 1906) da cui ho rilevato i dati suesposti, mentre l'ubicazione appunto del tumore potrebbe essere una delle cause delle differenze tra gli alti valori constatati dal Bönniger e quelli bassissimi del Rumpf (0,06-0,08 %) e di Engelhardt (0,13-0,28 %) e gli altri alquanto meno bassi dell'Erben (0.52 %).

Visentini in un caso di leishmaniosi, di cui potè studiare l'assorbimento ed il ricambio materiale, notò che l'assorbimento dei grassi era molto meno attivo che in condizioni normali. Non sarebbe privo d'interesse il ricercare se un qualche legame esiste tra queste manifestazioni di un alterato assorbimento e ricambio intermedio dei grassi nella leishmaniosi.

Mi limiterò infine ad accennare come, contrariamente a quanto è stato detto per la lipuria, la lipemia fu constatata in un bambino ancora in discrete condizioni generali, e che, non ostante una lipemia marcatissima, le urine, come erano affatto esenti da albumina, così non contenevano traccia di grassi.

In breve, i fatti, che a me pare risaltino chiaramente dalle mie osservazioni, sono i seguenti:

1<sup>o</sup>) che nella leishmaniosi può aversi lipuria per una probabile lipemia concomitante;

2<sup>o</sup>) che essa si accompagna ad albuminuria per quanto lieve, e sopravviene in un periodo di maggiore gravezza dei piccoli pazienti;

3<sup>o</sup>) che la leishmaniosi può accompagnarsi a lipemia, sebbene non molto pronunziata, e che questa si può osservare anche in uno stadio non molto progredito dell'infezione e può non accompagnarsi a lipuria.





